

**DEPARTAMENT DE MEDICINA. UNIVERSITAT
AUTÒNOMA DE BARCELONA**

Autor: Elena Riera i Alonso

Títol: Malaltia de Still de l'adult, revisió de 41 casos

Director: Xavier Tena i Marsà.

Professor associat del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona i cap de secció de Reumatologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Co-director: Alejandro Olivé Marqués

Doctor en Medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona i adjunt de reumatologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Departament de Medicina. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Treball de recerca 2009-2010, convocatòria de Setembre

ÍNDIX

- Índex	Pàgina 2
- Certificat del director del Treball de recerca	Pàgina 3
- Certificat del co-director del Treball de recerca	Pàgina 4
- Resum.....	Pàgina 5
- Introducció	Pàgina 6
- Pacients i mètodes	Pàgina 7
- Resultats	Pàgina 9
- Discussió	Pàgina 12
- Conclusions	Pàgina 14
- Taula 1	Pàgina 15
- Taula 2	Pàgina 16
- Taula 3	Pàgina 17
- Taula 4	Pàgina 18
- Bibliografia.....	Pàgina 19

CERTIFICAT DEL DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

Xavier Tena i Marsà, Professor associat del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona i cap de secció de Reumatologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol,

FA CONSTAR,

que el treball titulat "Malaltia de Still de l'adult: revisió de 41 casos" ha estat realitzat sota la meva direcció pel llicenciat Elena Riera i Alonso, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna (curs 2009-2010), a la convocatòria de setembre.

Barcelona, 28 de juny de dos mil deu.

CERTIFICAT DEL CO-DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

Alejandro Olivé Marquès, Doctor en Medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona i adjunt de reumatologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol,

FA CONSTAR,

que el treball titulat " Malaltia de Still de l'adult: revisió de 41 casos" ha estat realitzat sota la meua co-direcció pel llicenciat Elena Riera i Alonso, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna (curs 2009-2010), a la convocatòria de setembre.

Barcelona, 28 de juny de dos mil deu.

RESUM

L'objectiu de l'estudi és descriure les manifestacions clíniques, radiològiques, el pronòstic i tractament de pacients amb malaltia de Still de l'adult.

De forma retrospectiva es van recollir dades específiques dels pacients que complien els criteris de Yamaguchi per la Malaltia de Still de l'adult que provenien de dos hospitals Universitaris amb una població de referència de 700.000 i 1.000.000 d'habitants cadascun.

Es van identificar 41 pacients: 25 eren dones i l'edat mitja en el moment del diagnòstic era de 38,19 anys (límits 17-68). La presentació clínica més freqüent va ser la poliartritis febril i els reactants de fase aguda eren invariablement aixecats. Els valors de ferritina eren elevats en el 86% dels pacients i els anticossos anti-pèptids citrul·linats cíclics van ser negatius en tots els pacients excepte en un. El curs de la malaltia va ser monocíclic en el 44% dels pacients, policíclic en el 26% i crònic articular en el 30%. La classe funcional segons l'ACR fou: 29 pacients (72,5%) en classe I, 7 (17,5%), en classe II, 2 (5%) en classe III i 2 (5%) en classe IV. Pel que fa al tractament rebut, AINE o àcid acetilsal·licílic va controlar la malaltia en 8 pacients (19.5%) i dosis altes de glucocorticoides (0,5-1mg/kg/dia) en 30 (73%). Quasi la meitat dels pacients (48,7%) van requerir algun fàrmac modificador de la malaltia addicional, especialment metotrexat. Finalment, a set pacients (17%) se'ls va haver d'afegir tractament biològic (anti-TNF- α o anti-IL1) per al control de la malaltia.

Introducció

La malaltia de Still de l'adult és una malaltia reumàtica inflamatòria de causa desconeguda descrita per primera vegada per Eric Bywaters¹ al 1971. Ell va publicar 14 adults amb artritis i manifestacions sistèmiques similars a les de la forma sistèmica de l'artritis idiopàtica juvenil (malaltia de Still). Inicialment es va reconèixer com una entitat clínica independent però actualment es consideren una mateixa malaltia². La malaltia de Still de l'adult és infreqüent i la seva prevalença s'ha estimat inferior a 1 cas per cada 100.000 persones^{3,4}.

Els pacients típicament presenten febre alta en agulles, artràlgia o artritis, exantema maculo-papular evanescent, odinofàgia, limfadenopaties, hepatosplenomegàlia i serositis. L'analítica cursa amb leucocitosi amb neutrofília, els reactants de fase aguda estan aixecats i tant el factor reumatoïde com els anticossos antinuclears són negatius^{5,6,7,8,9,10,11,12,13}. Degut a la gran varietat de manifestacions clíniques i l'absència de proves diagnòstiques, el diagnòstic és difícil i sovint tardà, per la qual cosa s'estableix en base a criteris de classificació. Es requereix, però, de l'exclusió d'altres malalties com infecció, malignitat i altres malalties autoimmunes^{5,7,14,15,16}.

Aquest article presenta una sèrie de 41 malalts amb malaltia de Still de l'adult procedents de dos hospitals de referència i descrivim la clínica, els paràmetres de laboratori, les característiques radiològiques, el tractament rebut, l'evolució i el pronòstic.

Pacients i mètodes

Es van incloure pacients diagnosticats de malaltia de Still de l'adult entre l'any 1984 i 2008. El diagnòstic es va fer en base als criteris de classificació de Yamaguchi et al¹⁵, amb una especial atenció als valors de ferritina sèrica¹⁷. Els criteris més recentment proposats per Fautrel et al¹⁶ no es van utilitzar perquè la majoria dels pacients s'havien diagnosticat abans de la publicació d'aquests criteris i per manca de dades de la ferritina glucosilada. Tots els pacients es van diagnosticar a la unitat de reumatologia de dos hospitals Universitaris de Catalunya: Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona (Barcelona) amb una àrea de referència de 700.000 habitants i l'Hospital Universitari Bellvitge de l'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) amb una àrea de referència de 1.000.000 habitants. Tots els pacients de l'estudi es van seguir pels investigadors i dos d'ells van revisar de forma retrospectiva les històries clíniques utilitzant un formulari de recollida amb definicions estandarditzades.

El patró de febre intermitent es va definir com una elevació diària de la temperatura corporal per sobre de la normalitat amb un descens fins a la normalitat. El patró de febre remitent es refereix a un augment de la temperatura amb un descens diari però sense assolir nivells normals. L'afectació articular es classifica segons el nombre d'articulacions afectades durant els primers 6 mesos de la malaltia: oligoarticular si la sinovitis afecta a 4 o menys articulacions i poliarticular si la sinovitis afecta a 5 o més articulacions. Es considera que hi ha hepatomegàlia i esplenomegàlia quan hi ha un augment del tamany del fetge o melsa confirmat per ecografia o tomografia axial computaritzada. La limfadenopatia es defineix com un augment dels ganglis limfàtics a un mínim de 2 diferents localitzacions. El diagnòstic de pericarditis es considera quan el pacient presenta dolor toràcic amb freqüència pericàrdic o vessament pericàrdic documentat per ecocardiografia. La pleuritis es defineix per la presència de dolor pleurític i vessament pleural.

Tant en el moment del diagnòstic com durant les següents visites es van analitzar els següents paràmetres de laboratori: hemograma, velocitat de sedimentació globular (VSG), ferritina sèrica, funció renal i hepàtica, proteïna C reactiva (nefelometria), factor reumatoide (nefelometria), anticossos antinuclears (Hep2), C3, C4 (nefelometria). A la valoració inicial

també es van determinar algunes serologies (parvovirus B19, virus Epstein Barr, citomegalovirus, salmonel·la, VIH, VHB i VHC) i cultius per a excloure malalties infeccioses. Les radiografies realitzades al llarg del temps es van revisar per determinar l'estretament de l'espai articular, erosions i anquilosis òssia.

Es van registrar el nombre de brots de la malaltia de tots els pacients al llarg del temps. Els patrons clínics es van classificar segons els descrits per Cush et al⁵. Un curs cíclic sistèmic es refereix a pacients en els que la clínica sistèmica domina el curs de la malaltia. Aquest, es subdivideix en patró monocíclic, definit per un únic brot sistèmic seguit per una remissió clínica i analítica i un patró policíclic, que es caracteritza per dos o més episodis de brots sistèmics separats per remissió clínica i analítica que dura un mínim de dos mesos. Per altra banda, el patró crònic articular, defineix pacients en els que la clínica articular predomina el curs de la malaltia.

Finalment, la classe funcional segons l'ACR es va determinar a l'última visita registrada.

Resultats

Varem identificar 41 pacients amb malaltia de Still de l'adult. Tots ells van tenir un inici en l'edat adulta i cap d'ells va tenir clínica similar durant la infància. Vint-i-cinc eren dones; la relació dona:home va ser de 1,6:1. La mitja d'edat en el moment del diagnòstic fou de 38,19 anys (límits 17-68). Tots ells eren caucàsics excepte 3 hispanoamericans. La presentació clínica en el moment del diagnòstic fou la següent: 30 pacients amb poliartritis febril (73%), 3 amb febre i artràlgies, 4 amb febre i odinofàgia, 2 amb febre d'origen desconegut, 1 amb febre i exantema i 1 amb febre i pericarditis.

Les manifestacions clíniques i els resultats de laboratori es resumeixen a la taula 1. Tots els pacients van tenir febre alta ($>39^{\circ}\text{C}$) amb agulles amb 1 o 2 pics diaris. La febre fou intermitent en 32 pacients (78%) i remitent en 9 pacients (22%). L'exantema típic maculo-papular de color salmó estava present en 38 pacients (92.6%). En la majoria dels pacients era evanescent, no pruriginós i apareixia durant la febre. La localització més freqüent fou el tronc i extremitats tot i que en 4 casos (9.7%) també es va afectar la cara. Els símptomes estaven precedits per odinofàgia en 37 pacients (90.2%). Quasi tots els pacients, 40 d'ells (97.5%) tenien poliartràlgies i 36 (88%) tenien artritis amb una afectació poliarticular en 29 d'ells (80.5%) i oligoarticular en 7 (19.5%). Les articulacions més freqüentment afectades van ser canells, genolls i turmells. La freqüència d'afectació articular es detalla a la taula 2. Es va realitzar artrocentesis a 6 pacients i l'anàlisi del líquid sinovial va revelar un líquid inflamatori amb més de 5000 leucòcits/ mm^3 amb predomini de neutròfils a tots ells. En un pacients es va realitzar una biòpsia sinovial que mostrava una sinovitis crònica inespecífica amb una hiperplàsia sinovial focal. Varem detectar limfadenopatia a 17 pacients (41,4%), sent la regió cervical la més freqüentment afectada seguit de la regió axil·lar i inguinal. Es va realitzar biòpsia de gangli a 6 pacients i va demostrar una limfadenitis reactiva sense evidència de malignitat. Nou pacients tenien hepatomegàlia (22%) i 7 tenien esplenomegàlia (17%). A dos pacients en els que es sospitava una altra malaltia, es va realitzar una biòpsia hepàtica que en els dos casos va demostrar mínims canvis sense granulomes. Quatre pacients tenien dolor abdominal (9%); tots tenien elevació dels enzims hepàtics i només 1 d'ells tenia hepatosplenomegàlia. Es va objectivar vessament pleural en 6

pacients i tots ells tenien dolor toràcic pleurític. En dos d'ells es va realitzar una toracocentesis que va demostrar un exsudat no infectat. També es van detectar infiltrats pulmonars en 2 pacients (5%) i els dos mostraven alveolitis i àrees focals de fibrosis intersticial al TC. Finalment, es va documentar pericarditis a 5 pacients (12%), tots ells amb vessament pericàrdic però cap d'ells va desenvolupar un tamponament pericàrdic.

Els resultats de laboratori es resumeixen a la taula 3. Trenta-vuit pacients (92%) presentaven leucocitosis (límits $5.8-36.2 \times 10^9/L$). Setze pacients (39%) tenien un recompte leucocitari per sobre de $15 \times 10^9/L$, 9 pacients (22%) per sobre de $20 \times 10^9/L$ i 4 pacients (10%) per sobre de $30 \times 10^9/L$. Trenta-sis pacients (88%) tenien neutrofília. Es va realitzar un aspirat de moll d'os a 3 pacients i va ser normal a 2 d'ells; l'altre mostrava un moll d'os reactiu i la biòpsia òssia va revelar una lleu hiperplàsia granulocítica i eosinofílica. No es va reportar cap cas d'hemofagocitosi. Es va detectar anèmia normocítica normocròmica ($Hb < 12g/dl$) a 28 pacients (65%) i 10 pacients (24%) tenien els valors d'hemoglobina per sota de $10g/dl$. Els nivells de ferritina sèrics estaven determinats a 37 dels pacients i estaven elevats a 32 d'ells (86%). Els valors mitjos de ferritina sèrica eren de $6.783 ng/ml$ (límits $68-85000$). Tots els pacients tenien els reactants de fase aguda (VSG i PCR) elevats. El valor mig de la VSG era de $89mm/h$ (límits $29-140$) i la mitja de la PCR era de $130mg/L$ (límits $5-408$). Es van detectar alteracions dels enzims hepàtics a 21 pacients (51%): cinc pacients tenien elevació dels enzims parenquimatosos (AST o ALT), quatre pacients tenien elevació dels enzims ductals (fosfatasa alcalina o GGT) i 12 pacients tenien ambdós. El factor reumatoïde i ANA van ser negatius a tots els pacients. Pel que fa als anticossos anti-pèptids citrul·linats cíclics (anti-CCP), es van realitzar a 23 pacients i van ser negatius a tots ells excepte en un pacient que tenia coxitis al moment de la revisió. Aquest pacient tenia un patró crònic articular amb brots policíclics sistèmics i no compleix criteris d'artritis reumatoide.

Les radiografies realitzades a l'avaluació inicial eren normals en tots els pacients excepte alguns casos en els que es va observar un augment de parts toves. En el moment de la revisió, es van detectar erosions òssies a 4 pacients (10%), especialment a canell i maluc: varem detectar anquilosis de carp a altres 4 pacients (10%) i anquilosis de malucs a 4 pacients (10%).

Pel que fa al tractament rebut (taula 4), els AINE o l'àcid acetilsal·licílic van controlar la malaltia de 8 pacients (19.5%) i dosis altes de glucocorticoides (0'5-1 mg/kg/dia) a 30 pacients (73%). Quasi la meitat dels pacients (48.7%) van requerir un fàrmac modificador de la malaltia addicional, normalment metotrexat, però també en alguns casos hidroxicloroquina, azatioprina, ciclosporina o sals d'or. Finalment, asset pacients (18%) se'ls va haver d'afegir un tractament biològic amb anti-TNF- α o anti-IL1 per al control de la malaltia.

El curs de la malaltia va seguir un patró monocíclic en el 44% dels pacients, policíclic en el 25% i crònic articular en el 30% restant. Es va perdre el seguiment d'un pacient.

La durada mitja de seguiment dels nostres malalts va ser de 112,85 mesos. Actualment 17 pacients (42,5%) estan sense tractament (durada mitja de la malaltia 114,74 mesos; desviació estàndard 105,65) i totalment asimptomàtics (mitja 72,55 mesos; desviació estàndard 30,75 mesos). Quinze pacients tenien un patró monocíclic i 2 policíclic.

Vint-i-tres pacients (57,5%) encara estan rebent tractament (durada mitja de la malaltia:110.96 mesos; desviació estàndard 70,22 mesos). Tres pacients estan en tractament amb àcid acetilsal·licílic; un pacient amb AINE i prednisona, 8 pacients amb AINE, prednisona i metotrexat, quatre amb metotrexat i set pacients amb AINE, prednisona, metotrexat i fàrmac biològic. Dos pacients han presentat un patró monocíclic, 9 un patró policíclic i 12 un patró crònic articular. La distribució segons la classe funcional de l'ACR és la següent: 29 (72,5%) classe I, 7 (17,5%) classe II, 2 (5%) classe III i 2 (5%) classe IV).

Discussió

Presentem una sèrie de 41 pacients afectats de malaltia de Still de l'adult diagnosticada i tractada a dos hospitals universitaris. Les manifestacions clíniques més freqüents van ser febre, artritis i exantema. La febre estava present a tots els pacients sent el signe més característic i necessari pel diagnòstic. La poliartritis febril va ser la presentació clínica més freqüent i les articulacions més freqüentment afectades eren canells, genolls i turmells. Les radiografies revelaven erosions en 4 pacients i anquilosis en altres 4. L'exantema típic estava present en el 92% dels pacients i és un dels criteris major de classificació utilitzats. La prevalença de les manifestacions clíniques de la nostre sèrie és similar a l'observada per altres autors. De totes maneres, hem detectat una major prevalença d'odinofàgia en comparació amb altres sèries^{5,7,9}. A més, hem trobat una menor incidència de pleuritis i pericarditis tal com han descrits els estudis xinesos¹⁰ i brasilenys¹¹ en contraposició als estudis americans⁵ i europeus⁹. També són similars les articulacions afectades com també les alteracions radiogràfiques, especialment l'anquilosi del carp (que és una coneguda seqüela articular de la malaltia de Still de l'adult) amb fusió carpo-metacarpiana i intercarpiana sense afectació radio-carpiana¹⁸.

Pel que fa als resultats de laboratori, normalment estaven presents la leucocitosi amb neutrofília, elevació dels reactants de fase aguda (VSG, PCR i ferritina), anèmia de trastorn crònic i alteració dels enzims hepàtics. Així doncs, no s'han trobat gaires discrepàncies respecte a altres sèries. Volem emfatitzar el paper important de la ferritina sèrica que sembla ser crítica en aquesta malaltia ja que no només és un marcador d'activitat, sinó que també és un marcador diagnòstic^{19,20,21}. La ferritina glucosilada, una isoforma de la ferritina sèrica també s'ha proposat com un marcador diagnòstic de la malaltia de Still de l'adult²². Aquesta isoforma glucosilada pot ser potencialment útil a la pràctica clínica ja que els seus nivells són relativament constants al llarg del temps i són independents de les fluctuacions de l'activitat de la malaltia. S'han proposat uns nous criteris de classificació que inclouen la ferritina glucosilada com un criteri major proporcionant així una major sensibilitat i especificitat sense necessitat de cap criteri d'exclusió²³. També remarcar que els anticossos anti-CCP van ser

gairebé tots negatius excepte en un pacient amb erosions òssies a maluc, en el que van ser positius a títol baix.

Tot i que la malaltia de Still de l'adult pot ser una malaltia molt agressiva, volem emfatitzar que només 4 pacients estaven en classe funcional III i IV, fet que va a favor d'un bon pronòstic.

L'estratègia òptima de tractament de la malaltia de Still de l'adult és difícil d'establir donada l'absència d'estudis prospectius importants. A més, la resposta al tractament de les diferents sèries és difícil de comparar donada l'heterogeneïtat dels criteris diagnòstics, l'absència d'estudis controlats a llarg termini, el petit nombre de pacients afectats i la naturalesa remitent de la malaltia. L'objectiu del tractament és la remissió dels símptomes sistèmics i evitar la progressió de la malaltia, especialment l'artritis crònica. Tal com s'ha descrit àmpliament, el 20% dels nostres pacients responen a àcid acetilsal·licílic o AINE, mentre que el 70% requereixen glucocorticoides sistèmics pel control de la malaltia. Quasi el 50% dels pacients requereixen un fàrmac modificador de la malaltia i a 7 d'ells (17%) s'ha d'associar un tractament biològic. D'aquests 7 pacients, cinc havien rebut un anti-TNF- α com a primer fàrmac biològic i es va haver de canviar a anti-IL-1 a tres d'ells degut a ineficàcia. Els dos pacients restants van rebre anakinra com a primer fàrmac biològic ja que és sabut que aquest fàrmac proporciona una eficàcia a llarg termini en els casos refractaris²⁴. Tal com s'ha descrit, els pacients que responen a AINE o glucocorticoides sistèmics, tenen un bon pronòstic amb un curs monocíclic o policíclic⁹. Això està en concordança amb les nostres dades ja que la majoria dels pacients que en el moment de la revisió estaven asimptomàtics, havien tingut un curs monocíclic, mentre que els pacients que estaven encara en tractament, tenien un curs policíclic o crònic articular.

La limitació d'aquest estudi és el disseny retrospectiu, que podria explicar les mínimes diferències en les manifestacions clíniques i els paràmetres de laboratori que es podrien atribuir a factors metodològics. A més, les comparacions amb altres sèries publicades és molt difícil i enganyós degut als diferents criteris diagnòstics utilitzats. Nosaltres hem utilitzat els criteris de Yamaguchi que s'ha vist que són els que tenen major sensibilitat mentre que la majoria de les altres sèries es van publicar abans que aquests criteris fossin publicats.

Conclusions

En resum, descrivim la presentació clínica, el tractament i el pronòstic de 41 pacients amb malaltia de Still de l'adult a Catalunya. Les manifestacions clíniques i paràmetres de laboratori són similars a les publicades en estudis previs. Un curs monocíclic s'associa amb un bon pronòstic i la majoria de pacients estaven en classe funcional segons l'ACR I i II, mentre que 7 pacients van requerir un tractament biològic. Els anticossos anti-CCP van ser en gairebé tots els casos negatius però el seu paper en la malaltia de Still de l'adult s'hauria de determinar.

Taula 1. Manifestacions clíniques de la malaltia de Still de l'adult de la nostra i altres sèries publicades.

Manifestacions clíniques	Cush et al ⁵ (n = 21) N (%)	Wouters et al ⁶ (n = 45) N (%)	Reginato et al ⁷ (n = 23) N (%)	Ohta et al ⁸ (n = 90) N (%)	Pouchot et al ⁹ (n = 62) N (%)	Mok et al (n = 16) N (%)	Appenzeller et al ¹⁰ (n = 16) N (%)	Nostra sèrie (n = 41) N (%)
Febre	21 (100)	38 (84)	23 (100)	90 (100)	62 (100)	15 (94)	16 (100)	41 (100)
Artràlgies	-	-	-	86 (96)	-	16 (100)	16 (100)	40 (97.5)
Artritis	21 (100)	44 (98)	23 (100)	90 (100)	44 (98)	15 (94)	16 (100)	36 (88)
Miàlgies	16 (76)	-	8 (25)	50 (56)	52 (84)	7 (44)	8 (50)	-
Síndrome tòxica	14 (67)	38 (84)	-	40 (56)	41 (76)	11 (69)	6 (37'5)	-
Exantema	16 (86)	37 (82)	22 (96)	72 (87)	54 (87)	14 (88)	16 (100)	38 (92.6)
Odinofàgia	19 (90)	19/28 (68)	21 (91)	53 (70)	57 (92)	10(63)	9 (56)	37 (90.2)
Limfadenopaties	19 (90)	32 (71)	12 (52)	59 (69)	46 (74)	6 (38)	8 (50)	17 (41.4)
Hepatomegàlia	8 (38)	-	6 (23)	42 (48)	27 (44)	7 (44)	13 (81)	9 (22)
Esplenomegàlia	11 (52)	16 (36)	5 (22)	56 (65)	34 (55)	6 (38)	5 (31.2)	7 (17)
Dolor abdominal	10 (48)	-	2 (9)	-	30 (48)	-	7 (43.8)	4 (9.7)
Pleuritis	11 (53)	14 (31)	7 (30)	11 (89)	33 (53)	3 (19)	1 (6.3)	6 (14.6)
Pericarditis	7 (33)	10 (22)	3 (23)	9 (10)	23 (37)	3 (19)	2 (12.6)	5 (12)

Taula 2. Distribució de l'artritis en els 41 pacients

Articulació	N (%)
Canell	26 (63)
Genoll	25 (61)
Turmel·l	13 (32)
Espatlla	11 (27)
MCF	11 (27)
Colze	9 (22)
Maluc	8 (20)
IFP	8 (20)
MTF	2 (5)
IFD	1 (2)
Tars	1 (2)
Cervical	1 (2)
Temporomandibular	1 (2)

MCF: metacarpopfalàngica, IFP: interfalàngica proximal, MTF: metatarsofalàngica, IFD: interfalàngica distal.

Taula 3. Resultats de laboratori dels casos de malaltia de Still de l'adult de la nostra i altres sèries.

Paràmetres laboratori	Wouters et al N = 45 n (%)	Ohta et al N =90 n (%)	Pouchot et al N = 62 n (%)	Mok et al N =16 n (%)	Nostra sèrie N = 41 n (%)
Leucòcits (x 10 ⁹ / L)					
> 10	44 (98)	80 (85)	58 (94)	16 (100)	38 (93)
> 15	24 (35)	-	50 (81)	12 (75)	16 (39)
> 20	-	-	-	10 (63)	9 (22)
> 30	-	-	-	-	4 (10)
VSG (> 40 mm/h)	45 (100)	85/89 (96)	62 (100)	16 (100)	41 (100)
Hb < 12 (g/dl)	-	-	-	-	27 (65)
Hb < 10 (g/dl)	-	53 (59)	-	11 (69)	10 (24)
Hiper ferritinemia					
> 5 x normal	-	22/32 (69)	-	9/10 (90)	19/37 (51)
> 60 x normal	-	-	-	4/10 (40)	11/37 (30)
PCR (normal < 1 mg/dl)	-	-	-	11 (69)	41 (100)
Elevació enzims hepàtics	38 (64)	74/87 (85)	47 (78)	15 (94)	21 (51)
FR negatiu	43 (96)	84/89 (94)	58 (94)	16 (100)	41 (100)
ANA negatiu	43 (96)	88/88 (94)	55 (89)	14 (88)	41 (100)

Taula 4. Tractament rebut i tractament actual

Tractament rebut		Tractament actual	
	N (%)		N (%)
AAS o AINE	8 (19.5)	Àcid acetilsal·licílic o AINE	3 (7.5)
Glucocorticoides	30 (73)	GC + metotrexat	1 (2.5)
Modificador de la malaltia	20 (49)	Metotrexat	8 (20)
Anti-TNF- α	5 (12)	GC + MTX + biològic	4 (10)
Anti-IL-1	5 (12)	Sense tractament	7 (17.5)
			17 (42.5)

GC: glucocorticoides, MTX: metotrexat.

Bibliografia

- 1-Bywaters EG. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis* 1971;30:121-32
- 2-Ankara Rheumatology Study Group. A multicenter study of patients with adult-onset Still's disease compared with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2005;20:1-6.
- 3-Magadur-Joly G, Billaud E, Barrier JH, Pennec YL, Masson C, Renou P, Prost A. Epidemiology of adult Still's disease: estimate of the incidence by a retrospective study in west France. *Ann Rheum Dis*. 1995; 54:587-590.
- 4-Van De Putte LBA, Wouters JM. Adult-onset Still's disease. *Baillieres Clin Rheumatol* 1991;5:263-75.
- 5-Cush JJ, Medsger TA, Christy WC, Herbert DC, Cooperstein LA et al. Adult-onset Still's disease. Clinical course and outcome. *Arthritis Rheum*. 1987;30:186-194.
- 6-Wouters JM, Van de Putte LB. Adult-onset Still's disease: clinical and laboratory features, treatment and progress of 45 cases. *QJ Med* 1986;61:1055-1065.
- 7-Reginato AJ, Schumacehr HR, Baker DG, O'Connor CR, Ferreiros J. Adult onset Still's disease: experience in 23 patients and literature review with emphasis on organ failure. *Semin Arthritis Rheum* 1987;17:39-57.
- 8-Ohta A, Yamaguchi M, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima H, Kashiwagi H et al. Adult-onset Still's disease: a multicenter survey of Japanese patients. *J Rheumatol*. 1990;17:1058-1063.
- 9-Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F, Carette S, Décary F, Salusinsky-Sternbach M et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course and outcome in 62 patients. *Medicine (Baltimore)* 1991;70:118-36.
- 10-Mok CC, Lau CS, Wong RWS. Clinical characteristics, treatment and outcome of adult-onset Still's disease in Southern Chinese. *J Rheumatol*. 1998;25:2345-2351.
- 11-Appenzeller S, Castro GRW, Costallat LTL, Samara AM, Bertolo MB. Adult-onset Still's disease in Southeast Brazil. *J Clin Rheumatol* 2005;11:76-80.
- 12-Roig Escofet M, Arnal Quimera C, Olivé Marqués A. Enfermedades difusas del tejido conjuntivo. *Medicina interna Farreras Rozman*. 14º ed. Ediciones Harcourt. 2000:1158-1166.
- 13-Pujol R, Valverde J, Pastor F, Garrigosa R. Still's disease in the adult. *Med Clin (Barc)* 1983;80:112-114.
- 14- Calabro JJ, Londino AV Jr. Adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 1986;13:827-828.
- 15-Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, Kashiwazaki S, Tanimoto K, Matsumoto Y, Ota T, Akizuki M. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19:424-30.
- 16-Fautrel B, Zing E, Golmard JL, Le Moel G, Pharm D, Bissery A, Rioux C, Rozenberg S, Piette JC, Bourgeois P. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset Still disease. *Medicine (Baltimore)* 2002;81:194-200.
- 17-Olivé A, Juncà J, Tena X. Ferritin and adult Still's disease. *Br J Rheum* 1991;30:158.
- 18-Björkengren AG, Pathria MN, Sartoris DJ, Terkeltaub R, Esdaile JM, Weisman M, Resnick D. Carpal alterations in adult-onset Still disease, juvenile chronic arthritis and adult-onset rheumatoid arthritis: comparative study. *Radiology* 1987;165:545-48.
- 19-Ota T, Higashi S, Suzuki H, Eto S. Increased serum ferritin levels in adult Still's disease. *Lancet* 1987;1:562-3.
- 20-Gonzalez-Hernandez T, Martin-Mola E, Fernandez-Zamorano A, Balsa-Criado A, Miguel-Mendieta E. Serum ferritin can be useful for diagnosis in adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 1989;16:412-3.
- 21-Schwarz-Eywill M, Heilig B, Bauer H, Breitbart A, Pezzuto A. Evaluation of serum ferritin as a marker for adult Still's disease activity. *Ann Rheum Dis* 1992;51:683-5.
- 22-Fautrel B, Le Moel G, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg S, Cogez AC, Meyer O, Guillemin L, Piette JC, Bourgeois P. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 2001;28:322-9.
- 23-Fautrel B, Zing E, Golmard JL, Le Moel G, Bissery A, Rioux C et al. Proposal for a new set of classification criteria for Adult-onset Still's disease. *Medicine* 2002;81:194-200.
- 24-Naumann L, Feist E, Natusch A, Lancen S, Drause A, Buttgerit F, Burmester GR. IL1-receptor antagonist anakinra provides long-lasting efficacy in the treatment of refractory adult-onset Still's disease. *Ann Rheum Dis* 2010;69:466-7.